

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LUIZ ANTONIO DE BARROS

**FUNÇÃO MUCOCILIAR E CIRURGIA PARA A
DESOBSTRUÇÃO NASAL**

CURITIBA

1998

LUIZ ANTONIO DE BARROS

**FUNÇÃO MUCOCILIAR E CIRURGIA PARA A
DESOBSTRUÇÃO NASAL**

**Dissertação apresentada ao Curso de
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da
Universidade Federal do Paraná, para a
obtenção do título de Mestre.**

**Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo
Barrionuevo**

CURITIBA

1998

Barros, Luiz Antonio de
Função mucociliar e cirurgia para a desobstrução nasal / Luiz
Antonio de Barros. – Curitiba, 1998.
54f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Barrionuevo.
Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

1.Função mucociliar nasal. 2.Desobstrução nasal. 3.Cirurgia.
I.Título.

NLM: WV 300



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

DECLARAÇÃO

Declaro, que o **Dr. Luiz Antonio de Barros** completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua tese sob título "FUNÇÃO MOCOCILIAR E CIRURGIA PARA A DESOBSTRUÇÃO NASAL", em tempo hábil.

A tese foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos Professores Drs. **João Carlos Repka, João Luiz Garcia de Farias e Sérgio Brenner - Presidente.**

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 30 de setembro de 1998

Prof. Dr. Sérgio Brenner
Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica da UFPR

A meus pais, Claudio Roberto e
Acyline Rocha de Barros, que sempre
estiveram presentes com seu apoio e
carinho incondicionais

A meus irmãos, Maria Corina (*in memoriam*)
e Francisco, colegas de especialidade,
precursores e maiores incentivadores de
minha carreira.

A minha esposa, Fernanda, pela
colaboração na elaboração deste trabalho,
pela compreensão nos momentos de minha
ausência e pelo constante apoio.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Barrionuevo, pelo constante apoio, numa orientação amigável e construtivamente crítica.

Ao Prof. Dr. Marcos Mocellin, Professor Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia, por me ter recebido em seu serviço, dando-me a oportunidade de me desenvolver profissionalmente.

Aos Profs. Drs. João Jairney Maniglia e Rui Celso Martins Mamede, verdadeiros esteios de conhecimento, onde definitivamente me inspiro em minha trajetória de aprendizado.

À Profa. Ana Christina Morábito de Barros, pelo importante auxílio na revisão gramatical deste trabalho.

Ao Prof. Paulo Ricardo B. Guimarães, pela sua atuação na análise estatística dos resultados deste trabalho.

Aos Profs. Drs. Leão Mocellin e Rogério C. Pasinato, que me orientaram nos primeiros passos da rinologia.

Ao Dr. Fábio Ouriques, pelo inestimável auxílio sem o qual este trabalho não teria se realizado.

Ao Eng. Ossamu Moacir Kondo, pelo seu relevante apoio na área de informática.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação, pela bolsa de pós-graduação.

RESUMO

A partir dos anos sessenta e mais intensamente nos anos setenta, a função mucociliar da mucosa nasal, começou a ser extensamente estudada com métodos cada vez mais simples e confiáveis de avaliação. Nos anos noventa, esta função voltou a ser frequentemente abordada quando da avaliação dos resultados funcionais das cirurgias endoscópicas nasais. Neste estudo foi avaliada a função mucociliar nasal de 44 pacientes submetidos à cirurgia para desobstrução nasal, com septoplastia e ou turbinectomia e 45 indivíduos não operados, pelo método da sacarina. Não foi evidenciado que a septoplastia somente ou associada com turbinectomia promovam alteração significativa da função mucociliar nasal dos pacientes operados, quando examinados trinta dias após a cirurgia.

Palavras chave: Função mucociliar nasal. Desobstrução nasal. Cirurgia.

ABSTRACT

From the Sixties and more intensely in the Seventies, the nasal mucociliar function extensively started to be studied with methods each simpler and trustworthy to that evaluation. In the Nineties, this function frequently came back to be boarded when from the evaluation of the functional results of the nasal endoscopic surgeries. In this study, the mucociliar function of 44 patients submitted to the surgery with septoplasty and or turbinectomy for nasal desobstruction and 45 subjectes not operated, was evaluated using the saccharine method. It was not evidenced that the septoplasty, associate or not to turbinectomy, promotes significant alteration of the nasal mucociliar function of the operated patients, when examined thirty days after the surgery.

Key words: Nasal mucociliar function. Nasal desobstruction. Suregry.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVO DO ESTUDO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 ASPECTOS ANÁTOMO-FUNCIONAIS DO APARATO MUCOCILIAR	11
2.2 ESTUDO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR	18
2.3 FATORES QUE ALTERAM A FUNÇÃO MUCOCILIAR	22
2.3.1 Alterações da função mucociliar causadas por doenças	22
2.3.2 Alterações da função mucociliar causadas por medicamentos	26
2.3.3 Alterações da função mucociliar causadas por condições clínicas especiais.....	29
2.3.4 Alterações da função mucociliar nasal causadas por intervenções..... cirúrgicas	30
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	32
3.1 AMOSTRA ESTUDADA	32
3.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR.....	32
3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	34
3.3.1 Anestesia	34
3.3.2 Septoplastia	34
3.3.3 Turbinectomia	35
3.4 CONDIÇÕES GERAIS	36
3.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA	36
4 RESULTADOS	38
5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÕES	44
REFERÊNCIAS	45
APÊNDICES.....	51

1 INTRODUÇÃO

O aparelho respiratório, responsável por um contato muito amplo, ao mesmo tempo em que próximo, entre o meio externo e o meio interno do organismo humano, é provido de um mecanismo especial de proteção. É no complexo pneumócito-capilar que a corrente sanguínea fica mais próxima do meio externo: em contato com o ar ambiente (Figuras 1 e 2). O mais apropriado talvez seria dizer ar ambiente tratado, pois já não tem a mesma temperatura, umidade e elementos em suspensão que o verdadeiro ar ambiente. Mesmo assim, os elementos que chegam a via aérea baixa são de alguma forma “tratados”: fagocitados pelas células de defesa ou removidos de lá de alguma maneira.

Desde que entra na via aérea, o ar começa a ser depurado dos seus elementos em suspensão pelas vibrissas do vestíbulo nasal e, a seguir, pelo aparato mucociliar o qual se estenderá desde a porção mais anterior da mucosa nasal na via aérea alta, e em direção a via respiratória baixa até os bronquíolos. Não ocorre em porções da via respiratória onde esta se confunde com a via digestiva na faringe e certas porções da laringe, pois o epitélio nestas áreas é do tipo pavimentoso estratificado não queratinizado; diferentemente do restante da via aérea, onde o mesmo é do tipo colunar pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes (Figuras 3, 4 e 5).

As características deste epitélio possibilitam a existência do aparato mucociliar, que é a primeira linha de defesa contra os elementos inalados, já que permitem a apreensão e eliminação dos mesmos sem que estes entrem em contato direto com as células do epitélio.

Quando inalado, o ar ambiente chega a faringe com umidade em torno de 100% e a temperatura próxima à corporal devido ao “tratamento” que recebe no nariz, através da evaporação do cobertor mucoso e do calor irradiado pelos vasos sanguíneos da submucosa, que fluem em sentido contrário ao ar inspirado, num mecanismo de contra corrente que otimiza esta função.

Na passagem pelo nariz, o ar flui de maneira laminar de modo a encontrar a maior superfície de contato possível para as trocas de calor e umidade, além da filtração já mencionada.

Existe ainda uma alternância de maior e menor patência entre as fossas nasais, chamado ciclo nasal, num período em torno de quatro horas, que supostamente permite a recuperação de uma fossa nasal enquanto a outra está em plena função.

Gotículas de líquidos ou secreções que contêm vírus, coalescem em diâmetros que freqüentemente excedem cinco a seis micra. Elementos em suspensão no ar, com dimensões como estas, são em 85 a 90% retidos e removidos pelo nariz; enquanto partículas com até dois micra são removidas em até 60%.

A morbidade causada pelo mau funcionamento deste dispositivo nas doenças como a síndrome dos cílios imóveis, ou a mucoviscidose por exemplo, mostram o que é prescindir desta modalidade de defesa na via aérea.

Diversas situações como doenças, exposição a agentes ambientais e medicamentos; mudanças do estado fisiológico do organismo e traumatismo local, podem alterar a função mucociliar da via aérea alta.

Desde os primórdios da cirurgia nasal, a obstrução, seja pelo desvio de septo, seja pela hipertrofia de cornetos, tem sido a razão que mais motiva a intervenção cirúrgica no nariz.

1.1 OBJETIVO DO ESTUDO

Determinar se a função mucociliar do nariz está modificada trinta dias após a cirurgia para a desobstrução nasal: septoplastia e/ou turbinectomia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS ANÁTOMO-FUNCIONAIS DO APARATO MUCOCILIAR

A literatura atinente aos aspectos anátomo-funcionais do aparato mucociliar foram recentemente revistas e sintetizadas por: Ballenger (1996), Greenstone *et al.* (1988a); Ingels *et al.* (1991); Maurizi *et al.* (1984); Sanderson, Lansley e Dirksen, (1992) e Wong e Yeates (1990).

Sendo a ação desenvolvida por este sistema, basicamente a de captar e eliminar os elementos em suspensão no ar, o mesmo poderia ser descrito decomposto em um elemento captante e outro motriz, com especial interação entre ambos.

A função captante se faz pela lâmina de cobertura de muco secretada pelas células serosas e caliciformes presentes no epitélio, e a função motriz por meio de cílios das células epiteliais, que, através de movimento ordenado leva o muco sempre em direção à faringe para ser deglutido ou expectorado; tanto a partir das fossa nasais como das vias aéreas baixas.

O manto mucoso, ou cobertura mucosa, tem de doze a quinze micra de espessura, é viscoso e adesivo. Divide-se em duas camadas: a camada mucosa propriamente dita que é mais periférica, também chamada de camada gel, e a camada periciliar, mais profunda, reconhecida como camada sol.

Em condições normais o pH é ligeiramente ácido (6,5), sendo sua composição basicamente: 2,5 a 3% de glicoproteínas, 1 a 2% de sais e 95% de água. Imunoglobulinas principalmente IgA correspondem a 70% do conteúdo protéico. É encontrado por todo o nariz, exceto o vestibulo, seios da face, ouvido médio, tuba auditiva e árvore traqueobrônquica, estendendo-se até os alvéolos, coalescendo com o surfactante produzido pelo pneumócito II.

Sendo os seios da face considerados como locais não contaminados, o muco neles produzido e liberado nos meatos médios e superiores, traduz uma nova função para os mesmos, qual seria a de fornecer muco novo e em maior quantidade, aos meatos.

Envolvendo o corpo dos cílios, a camada sol (camada periciliar) é menos viscosa. Sobre esta, na superfície luminar, está a camada gel (camada mucosa propriamente dita) mais viscosa e espessa que toca o ápice dos cílios quando estes

estão estendidos (Figura 6). As partículas insolúveis são preferencialmente retidas pela camada mucosa, enquanto as solúveis são também retidas pela camada periciliar para serem carregadas pelo batimento ciliar, em direção à faringe, a fim de serem eliminadas pela expectoração ou deglutição.

Os cílios são encontrados no trato respiratório em distribuição semelhante ao descrito para a cobertura mucosa, mas ocorrem também, sob forma modificada, na mácula e crista do ouvido interno, bem como nos bastonetes da retina do olho. Estendem-se por aproximadamente 6 micra acima da superfície luminal das células e têm em torno de 0,3 micra de largura. Existem por volta de cem cílios na superfície de cada célula.

Cada cílio é ancorado ao corpo basal localizado logo abaixo da superfície da célula, o qual tem a estrutura similar a dos centríolos de uma célula em divisão. Cada cílio é revestido por uma extensão da membrana plasmática celular. Dentro do cílio existe um feixe longitudinal de microtúbulos, chamado de axonema. Estes microtúbulos são na verdade duplos, com nove destes pares arranjados de modo circular e periférico no axonema. No centro, existem outros dois microtúbulos (simples) criando o chamado padrão 9+2 (9 pares + 2 simples), (Figuras 7 e 8).

Na extremidade distal existe densa cobertura ou coroa de onde se projetam de três a sete “garras” ou pontas. Abaixo da membrana celular e do axonema, há um curto e cilíndrico corpo basal, sob estes, os túbulos (agora triplos) estendem-se para o citoplasma apical da células, e se chamam radículas. Elas convergem numa forma cônica e adquirem estriações periódicas. Outra estrutura, o “pé basal”, aponta na direção do batimento ciliar efetivo, se projeta paralelamente à superfície da membrana celular, ao lado do corpo basal, e tem também estriações transversais lembrando as fibras colágenas (Figuras 7 e 8).

Os nove microtúbulos periféricos quando vistos de cima, num corte transversal são compostos, cada um, de dois microtúbulos justapostos: um ligeiramente mais central chamado subfibra A, e outro periférico chamado subfibra B. Duas ramificações regularmente dispostas, compostas de trifosfato de adenosina, chamadas de braços de dineína, estendem-se da subfibra A em direção à subfibra B do microtúbulo adjacente. Também existem pontes efetivamente ligando cada subfibra A à outra subfibra B do microtúbulo adjacente, da mesma forma dispostas em intervalos regulares ao longo do comprimento do axonema. Acredita-se que sejam feitas de material elástico chamado nexina. Extendendo-se centralmente de

cada subfibra A para o par central, existem as hastes radiais. Na base do cílio, os dois microtúbulos simples centrais desaparecem, e cada um dos pares periféricos continuam na direção do corpo basal para entrar como um trio com a subfibra C adicionada (Figuras 7 e 8).

O movimento do cílio é supostamente causado pelo deslizamento de um microtúbulo sobre o outro, criando força de cisalhamento que induz à inclinação. A energia para este trabalho vem do trifosfato de adenosina dos braços de dineína. As hastes radiais parecem se soltar e se reatar várias vezes, durante o processo de inclinação. O eixo do movimento ciliar é definido por uma linha perpendicular ao plano que conecta o par central de microtúbulos.

O movimento de vai e vem do cílio, que impulsiona a cobertura mucosa, é chamado de batimento ciliar. O batimento efetivo ocorre quando o cílio está totalmente estendido e as pontas da coroa, na sua extremidade, alcançam a camada externa da cobertura mucosa. O batimento de recuperação é menos potente, mais lento e o cílio o faz encurvado lateralmente sobre si mesmo, para não tocar a cobertura externa (Figura 9). Os batimentos ocorrem numa frequência em torno de 1000 Hz e são metacrônicos. Levam o muco numa velocidade de 1 a 20 milímetros por minuto. O sistema de controle e coordenação do batimento ciliar é ainda obscuro.

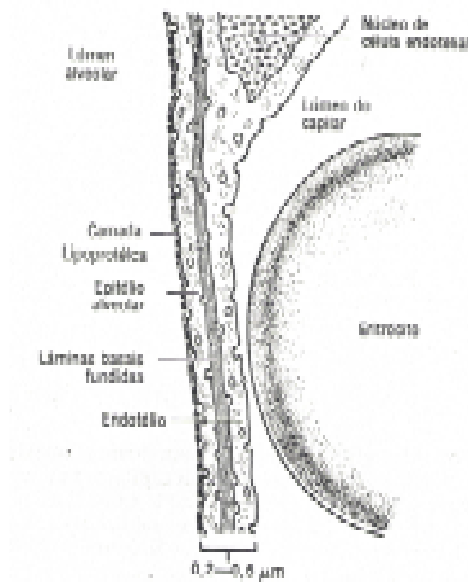


Figura 1 Esquema ilustrativo da membrana alvéolo-capilar. Aumento aproximado de 20.000 vezes (18).

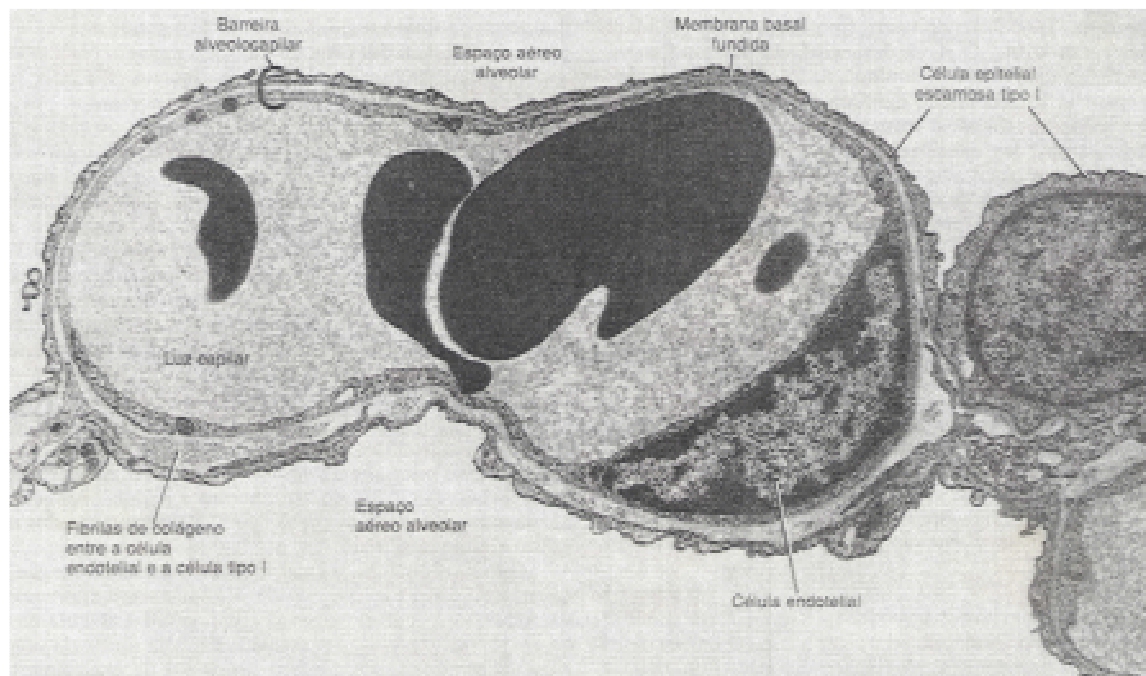


Figura 2 Fotomicrografia de transmissão de um capilar alveolar e um pneumócito I numa parede interalveolar do pulmão. Os três componentes da barreira alveolocapilar são os citoplasmas das células endotelial e do pneumócito I e a membrana basal fundida entre eles (18).

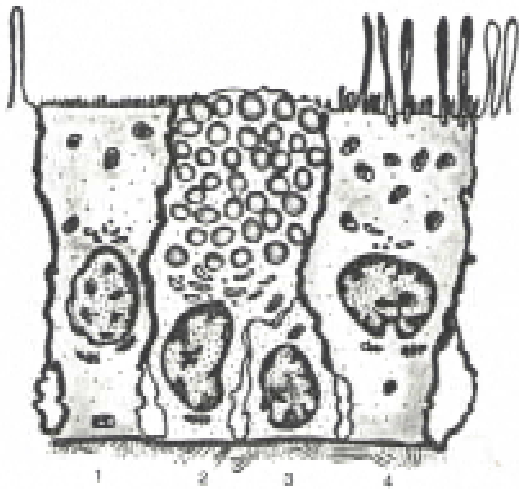


Figura 3 Esquema ilustrativo mostrando os tipos de células epiteliais da mucosa nasal. 1-célula colunar não ciliada; 2-célula caliciforme; 3-célula basal; 4-célula colunar ciliada (14).

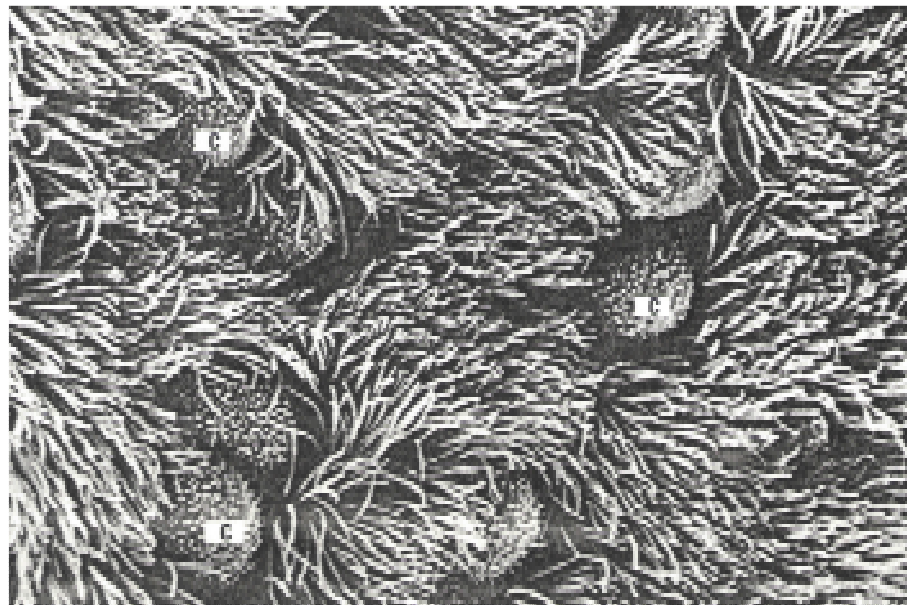


Figura 4 Fotomicrografia de varredura mostrando a superfície da mucosa respiratória com células caliciformes permeadas entre células ciliadas (39).

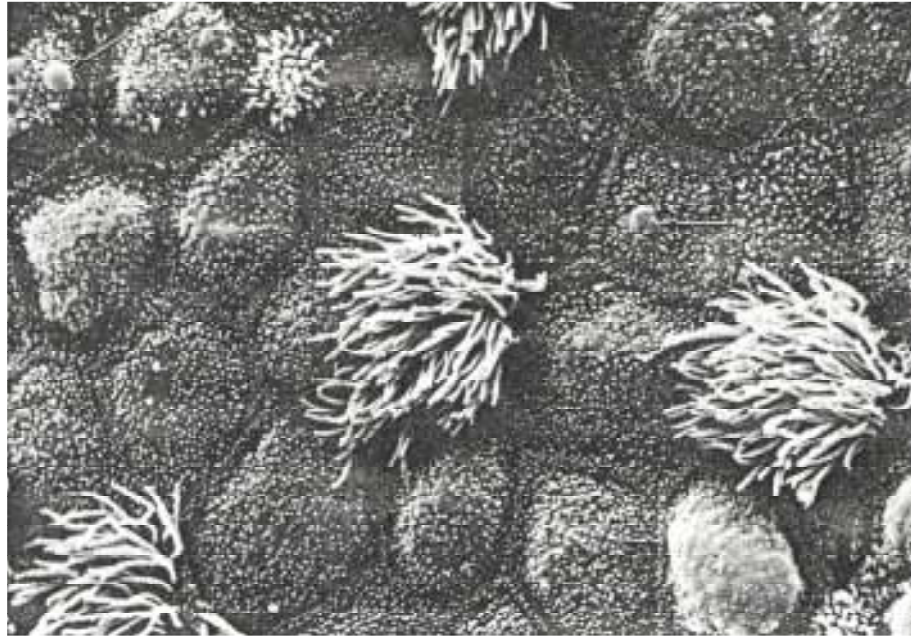


Figura 5 Fotomicrografia de varredura onde aparecem acúmulos de muco sobre células caliciformes, que predominam sobre as ciliadas no segmento analisado (39).

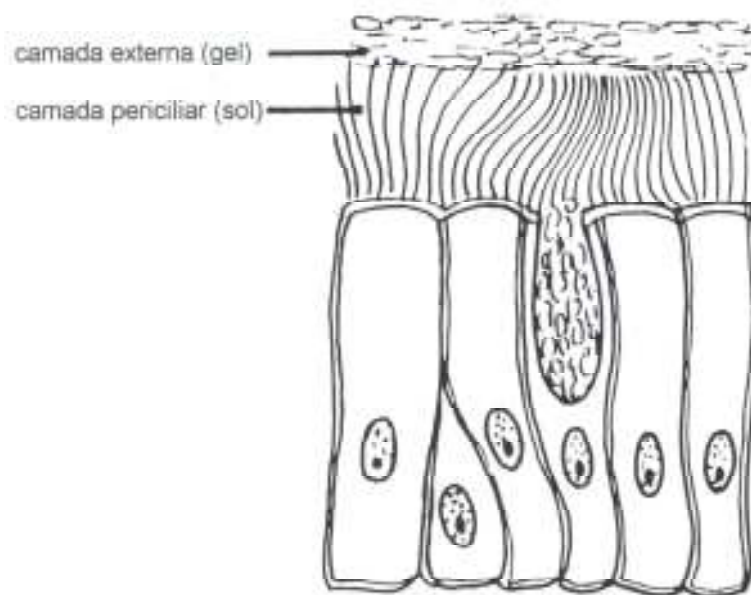


Figura 6 Esquema ilustrativo mostrando as camadas da cobertura mucosa (9).

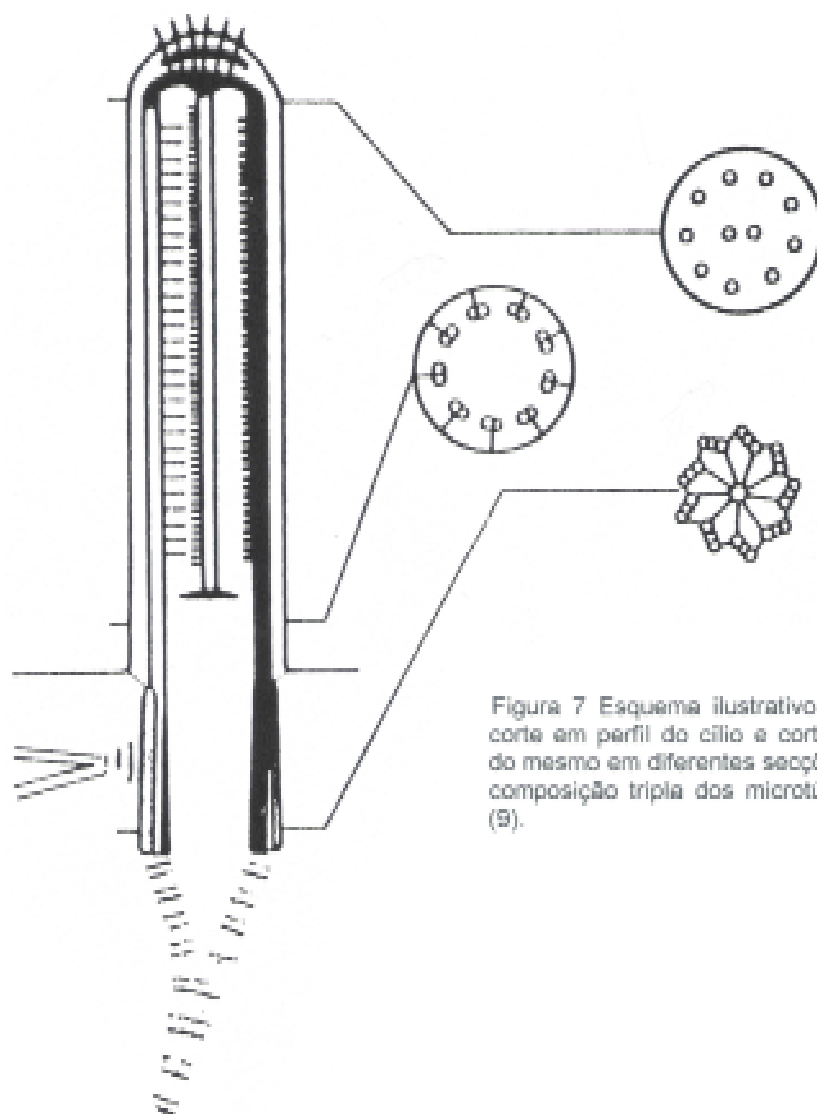


Figura 7 Esquema ilustrativo representando corte em perfil do cílio e cortes transversais do mesmo em diferentes secções. Observar a composição tripla dos microtúbulos na base (9).

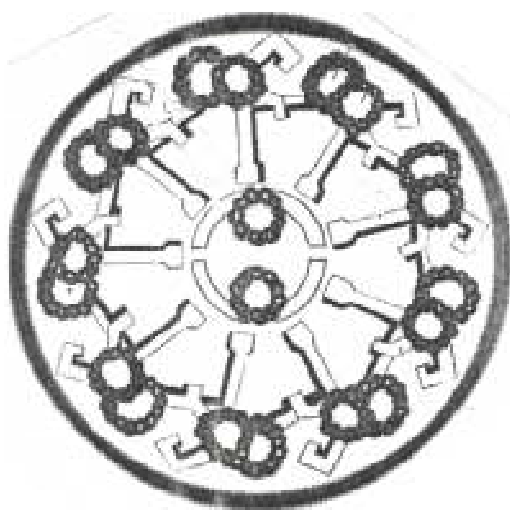


Figura 8 Esquema ilustrativo do corte transversal detalhado do cílio (14).

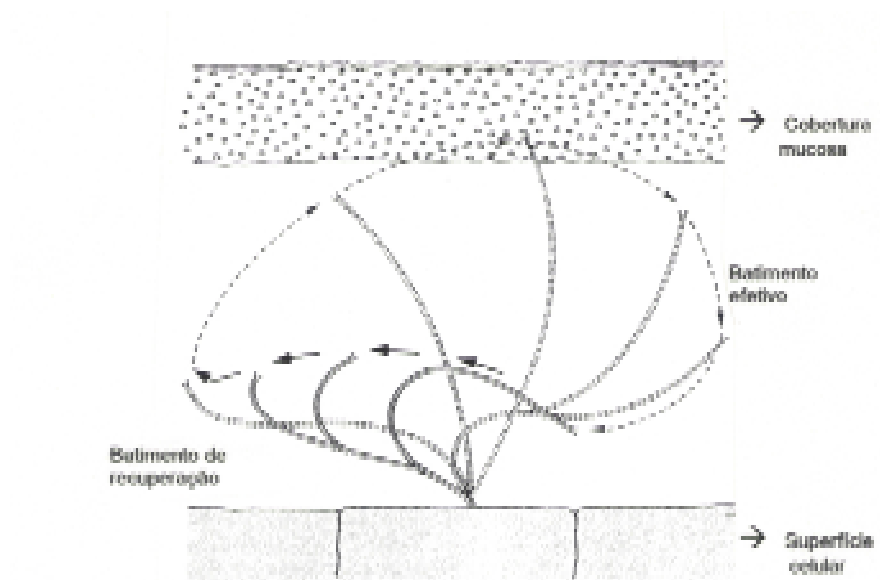


Figura 9 Esquema ilustrativo do batimento ciliar (9).

2.2 ESTUDO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR

Mesmo tendo sido observada desde há três séculos atrás, por van Leeuwenhoek e de Heide (HUIZING, 1973), a função mucociliar só passou ser estudada quanto ao seu desempenho em seres humanos, a partir da terceira década deste século. Basicamente, a partir de então, se busca avaliá-la de duas formas distintas: medindo-se a velocidade com que o epitélio respiratório elimina um elemento nele depositado ou determinando a frequência do batimento ciliar.

A velocidade do transporte pode ser medida no nariz diretamente através do acompanhamento do deslocamento de um elemento depositado no epitélio, considerando-se o espaço que o mesmo percorre num determinado tempo. Isso tem sido feito com elementos radioativos depositados na cabeça do corneto inferior, com seu movimento seguido através de uma gama-câmara, ou com pequenos discos de alumínio (não radioativos) seguidos através de radioscopia, visto serem radiopacos. Entretanto a velocidade do transporte pode também ser avaliada indiretamente através da mensuração do tempo que dada porção da via aérea consegue remover

o elemento nela depositado. Assim, tem sido feito com aerossóis, contendo partículas radioativas, como o tecnécio 99, inalados e que têm a sua taxa de remoção dos pulmões, avaliada em função do tempo. Paludetti *et al.* (1988) propuseram a determinação da meia vida de clareamento de traçador radioativo como substituta da determinação da velocidade de transporte do traçador (albumina marcada com tecnécio). Encontrou estreita correlação entre estes parâmetros no estudo realizado e por ter sido o primeiro, consideravelmente, menos dispendioso e rápido, considerou-o como uma alternativa válida para substituir o segundo.

Também têm sido usados no nariz, elementos não radioativos que podem ser rastreados visualmente, considerando-se o tempo decorrido entre a sua deposição na entrada da fossa nasal e o momento em que chegam na orofaringe, como por exemplo, corantes, grafite ou carvão em pó. Também tem sido usado o sentido da gustação do paciente que sente quando o traçador atingiu a faringe (sacarina), além é claro da combinação destes: corantes com sacarina (Tabelas 1 e 2).

A determinação da frequência do batimento ciliar tem sido feita através da microscopia óptica, aliada a um sistema, sensível para a análise da variação de campo elétrico na superfície da célula analisada, para demonstrar a frequência do batimento ciliar. Isso pode ser realizado com amostras colhidas da via aérea por curetagem, escovação ou biópsia, e até mesmo *in vivo*, mais freqüentemente em seios maxilares de coelhos (DOLATA; LINDBERG; MERCKE, 1990b).

Desde que Andersen *et al.* (1974) publicaram o teste da função mucociliar usando a sacarina como traçador, diversos autores passaram a comparar os resultados dos testes com este traçador aos obtidos em outros métodos, visto ser o mesmo de indiscutível praticidade e comodidade. Puchele *et al.* (1981) Andersen e Proctor (1983), Sakakura, *et al.* (1983b) e Corbo, Foresti e Bonfitto (1989) observaram significativa correlação entre o método da sacarina com traçadores radioativos.

Testes comparando o desempenho da função mucociliar nasal com a função mucociliar pulmonar, foram também realizados com resultados variáveis. Andersen e Proctor (1983) não encontraram similaridade entre a função mucociliar nasal e brônquica no mesmo indivíduo. Roth *et al.* (1991) realizaram estudo comparativo da frequência do batimento ciliar de células do epitélio respiratório do nariz e da traquéia. Não obtiveram diferença estatisticamente significativa. Atualmente, não é de consenso que se possa utilizar a avaliação da função mucociliar nasal como

espelho da pulmonar. Alterações locais nas vias aéreas altas, em função de fatores ambientais extrínsecos e fatores intrínsecos, como rinopatias diversas, podem influir no desempenho da função mucociliar nasal, diferentemente da função mucociliar pulmonar.

Também a variabilidade dos métodos entre indivíduos de uma amostra e mesmo em medições feitas no mesmo indivíduo, em ocasiões distintas, têm instigado os pesquisadores a considerarem os métodos de medição, as condições ambientes em que estes testes foram realizados e as condições clínicas dos indivíduos estudados. Não existem condições ambientais padronizadas para a realização dos exames, mas alguns estudos apontam para certos limites de temperatura e pressão. Quinlan e Salman (1969) apontaram como valor mínimo de umidade relativa do ar em 30% e Andersen e Proctor (1983) 9 a 70% e temperatura do ar ambiente entre 7 e 30 graus centígrados. Entretanto Salah *et al.* (1988) consideraram que desvios da normalidade somente ocorreriam em condições extremas de umidade relativa do ar (extremamente seco - menor que 0,1%).

Todavia, quando se pretende estudar um grupo considerado como controle ou supostamente normais, é unanimidade que os indivíduos em questão tenham as vias aéreas anatomicamente normais, que não padeçam ou tenham padecido de qualquer morbidade nas vias aéreas num prazo de ao menos um mês, e que não estejam fazendo uso de qualquer medicação.

Diferentes taxas de variabilidade interindividual têm sido relatadas para o teste da sacarina, indo de 8.5% (HOLMBDERG; PIPKORN, 1988) até 42% (PUCHELE *et al.*, 1981). Del Donno, Pavia, Agnew (1988) referiram variabilidade de 13% em indivíduos normais, mas que esta taxa subia para 29% naqueles acometidos de doenças como bronquite crônica, asma e fumantes. Foi demonstrado que a qualidade do muco presente no momento do estudo poderia variar num mesmo indivíduo em ocasiões diferentes, ocasionando valores distintos em testes realizados nessas diferentes oportunidades. Isto poderia explicar taxas de variabilidade intraindividual também presente em estudos da função mucociliar (LIOTÉ 1989).

Por ser um método direto de avaliação da velocidade de transporte do muco, a avaliação com resinas marcadas com tecnécio é considerada como a mais precisa e fidedigna da função mucociliar nasal. Entretanto, por ser também o mais dispendioso e laborioso este método tem sido comparado com os de avaliação

indireta na busca de se achar um que possa se correlacionar mais proximamente com ele.

Conforme mencionado anteriormente, diversos autores consideraram que havia boa correlação entre o método de determinação direta com resina radioativa e o indireto com sacarina. Entretanto outros estudos chamaram a atenção para o fato de que a sacarina se dissolve pelas fases gel e sol da cobertura mucosa, enquanto a resina radioativa, sendo insolúvel, é transportada somente pela fase gel (ARMENGOT; BASTERRA; GARIN, 1990a), (ANDERSEN; PROCTOR, 1983), (SAKAKURA *et al.*, 1983b). Também foi considerado que o pó de carvão teria um perfil de transporte pelo muco mais parecido ao da resina radioativa, visto que também não é solúvel e, somente é transportado pela fase gel. Foi ressaltado ainda que é nesta camada do muco, que a maior parte dos elementos em suspensão são capturados e transportados (ARMENGOT; BASTERRA; GARIN, 1990a).

A determinação da frequência do batimento ciliar, da mesma forma que o teste com resina radioativa, é trabalho que requer significativo investimento. Entretanto é capaz de avaliar um parâmetro importante da função mucociliar em separado da cobertura mucosa, se esta for removida. Isto é por demais relevante, pois foi demonstrada a influência que os diferentes tipos de secreção podem exercer no batimento ciliar. Observou-se que o batimento ciliar comprometido na vigência de processo infeccioso retomava níveis normais, quando o epitélio era lavado da cobertura mucosa patológica (SAANO *et al.*, 1991). Considerou-se também que a avaliação da frequência do batimento ciliar poderia variar conforme a maneira que as células fossem obtidas para estudo: curetagem ou biópsia (INGELS *et al.*, 1991).

A despeito disso, também se verificou que, em determinadas condições, a determinação da frequência do batimento ciliar se correlacionava bem com os outros métodos de avaliação da função mucociliar (DUCHATEU 1985), e que a frequência do batimento ciliar da traquéia não diferia significativamente da nasal (ROTH *et al.*, 1991).

TABELA 1 - RELAÇÃO DOS MÉTODOS INDIRETOS DE MEDIDA DA VELOCIDADE DE TRANSPORTE DO MUCO NASAL(3)

Autor	Ano	Traçador	Método de Detecção
Yates	1924	solução corante	observação direta
Hilding	1931	tintura da Índia	observação direta
Freckner	1939	fragmento de papel	observação direta
Ornston	1946	sulfatiazol em pó	rinoscopia posterior
Tremple	1948	edicol laranja	rinoscopia posterior
Bablik	1965	giz e carvão em pó	inspeção faríngea
Andersen	1974	sacarina	gustação
Andersen	1977	sacarina e corante	gustação e inspeção faríngea

TABELA 2 - RELAÇÃO DOS MÉTODOS DIRETOS DE MEDIDA DA VELOCIDADE DE TRANSPORTE DO MUCO NASAL(3)

Autor	Ano	Traçador	Método de Detecção
Proctor	1965	microgotas de albumina marcada com I^{135}	colimador de duas fendas
Quinlan	1969	resina marcada com Tc^{99m}	Gama câmara
Andressen	1971	resina marcada com Tc^{99m}	colimador de seis fendas
Black	1973	microesferas de poliestireno marcadas com Tc^{99m}	colimador de duas fendas
Sackner	1977	minidiscos de teflon radiopacos	intensificador de imagem fluoroscópica

2.3 FATORES QUE ALTERAM A FUNÇÃO MUCOCILIAR

As diversas variações da qualidade do ar inalado demandam do aparelho mucociliar certa capacidade de adaptação e reação. Da mesma forma, enfermidades adquiridas pela via aérea, a despeito de seus mecanismos de defesa, alteram a função mucociliar na forma de um grande espectro que varia desde a perda total do epitélio, substituído por tecido neoplásico, a transitórias mudanças na qualidade do muco ou do batimento ciliar. Medicamentos e substâncias recebidos tópicamente ou sistemicamente, também podem provocar mudanças na função mucociliar.

2.3.1 Alterações da função mucociliar causadas por doenças

Durante o curso de um resfriado comum é fácil notar o quanto o sistema mucociliar se encontra alterado. A coriza é proveniente tanto da alteração na qualidade e quantidade do muco nasal, quanto da disfunção dos cílios. Diversos autores estudaram os efeitos desta doença na função mucociliar, e alguns descreveram a sequência de alterações no evoluir da mesma. Pedersen, Sakakura e Winther (1983) estudaram os efeitos da gripe naturalmente adquirida sobre a função

mucociliar nasal com a observação da frequência do batimento ciliar, teste da sacarina e observação do número de células ciliadas presentes na mucosa, por ocasião da enfermidade. Relataram que os três parâmetros estavam diminuídos durante a fase aguda da doença, e que apesar de os cílios estarem morfolologicamente normais, após 32 dias do início do quadro, o transporte de sacarina e a frequência do batimento ciliar somente se normalizavam a partir de 64 dias. Wilson *et al.* (1987) realizaram estudo comparativo das alterações da função mucociliar em indivíduos com resfriado através da determinação da frequência do batimento ciliar e do método da sacarina nos dias 0, 2 e 4 da doença. Observaram que através dos dois métodos, não havia diferença entre os dias 0 e 2, entretanto, no dia 4, enquanto a frequência de batimento mucociliar se mantinha inalterada, o tempo de transporte nasal da sacarina aumentava significativamente. Observaram também que no quarto dia havia diminuição considerável do número de células ciliadas. Em modelos animais. Sakakaura *et al.* (1983b) realizaram estudo em modelo animal com vírus Newcastle inoculado em aves, descrevendo a sequência de alterações da mucosa no decorrer dos dias mostrando achados semelhantes.

Os processos infecciosos de origem bacteriana, entre eles especialmente a sinusite, foram também objeto de estudo, no que ficou razoavelmente estabelecido que ao contrário das doenças virais, causadoras de alteração da capacidade motriz por destruição dos cílios, a maior responsável pela diminuição da função mucociliar era a qualidade da cobertura mucosa. Sakakaura *et al.* (1983a) realizaram estudo comparativo com sacarina e resina radioativa para a determinação da função mucociliar nasal, e observaram boa correlação entre os testes em indivíduos normais, contudo quando estudou indivíduos com sinusite, observaram maiores alterações naqueles em que se utilizaram resinas radiotivas do que naqueles em que se utilizou sacarina. Consideraram que o fato de que nestes doentes, o muco tem suas alterações ligadas mais diretamente à camada externa, mais viscosa, onde a resina se fixa. A camada mais interna, onde a sacarina também se dilui, não se altera da mesma maneira, o que explicaria menores alterações dos testes realizados com este método nos pacientes com sinusite; considerou que o batimento ciliar permanece inalterado. Sakakaura *et al.* (1985) estudaram a função mucociliar, pelo método da sacarina, em pacientes antes e após o tratamento de sinusite crônica, com lavagens antrais e mucolíticos. Houve melhora significativa com ambos os tratamentos. Observaram também que a função mucociliar estava tão mais alterada

quanto mais severa fosse a doença. Saano *et al.* (1991) estudaram a frequência do batimento ciliar de células da mucosa de seios maxilares infectados, em comparação com células de mucosa sinusal normal. Notaram que a frequência do batimento ciliar retornava a níveis normais quando a secreção purulenta era lavada da superfície da mucosa infectada. Nuutinem *et al.* (1993) estudaram a frequência do batimento mucociliar das células da mucosa de seios maxilares operados por sinusite crônica, com 3 a 6 meses de evolução. Notaram que em 23% dos casos não havia atividade ciliar, mas nos outros 77% a atividade ciliar não diferia estatisticamente dos controles normais. Os estudos da atividade ciliar foram realizados após a remoção das secreções do epitélio. Especulando sobre as causas atribuíveis a alteração da função ciliar pela infecção, lembrou a diminuição do PO_2 dentro do seio e à presença de endotoxinas.

Alterações da função mucociliar, presentes em outras afecções de caráter sistêmico, não têm a sua causa bem explicada, ficando no terreno de hipóteses a serem aprofundadas. YUE (1989) relatou ter encontrado função mucociliar diminuída em pacientes diabéticos avaliados com o método da sacarina. Sugeriu que o fenômeno se dê por mudanças da qualidade do muco, em função de alterações da vascularização da mucosa por capilaropatia diabética e desidratação relativa por diurese osmótica. Milgrim e Rubin (1995) compararam o tempo de transporte nasal da sacarina de pacientes infectados com vírus HIV e indivíduos normais. Observaram que os infectados pelo vírus tinham tempo de transporte aumentado.

Em portadores de rinite alérgica Oashi *et al.* (1985) observaram haver significativa diminuição da frequência do batimento ciliar das células da mucosa nasal em alérgicos quando comparados com indivíduos não alérgicos, que esta alteração era diretamente proporcional ao período da doença, era mais significativa nos casos de alergia perene e que podiam haver agravamentos específicos sazonais.

Armengot, Basterra e Marco (1990b) realizaram estudo comparativo da função mucociliar com pó de carvão vegetal e albumina marcada com tecnécio, em pacientes portadores de rinite alérgica, com rinite vasomotora e indivíduos normais. Observaram diferença significativa entre pacientes com rinite alérgica e indivíduos normais, e entre aqueles e os com rinite vasomotora. Não observaram diferença significativa entre indivíduos normais e com rinite vasomotora. Relatou ainda não ter

observado relação entre as alterações da função mucociliar e o tempo de evolução da doença, nem com a dosagem de IgE total.

Oashi, Sakakura e Murai (1984) realizaram a determinação da frequência do batimento ciliar em indivíduos com rinite alérgica antes e após o tratamento com antihistamínicos, em um grupo, e com imunoterapia em outro. Observaram melhora clínica em 45% dos indivíduos do primeiro e em 75% dos indivíduos do segundo grupo. Observaram ainda, que destes indivíduos que melhoraram clinicamente, nenhum do primeiro grupo mostrou melhora da frequência do batimento ciliar, enquanto que em 66,7% do segundo grupo, houve melhora da mesma, ainda que esta melhora da frequência tenha ocorrido em 100% das crianças tratadas com imunoterapia e somente em 16% dos adultos. Relataram também que a frequência média dos que melhoraram, após o tratamento, não era muito menor antes do mesmo. Sugerem que a recuperação do cílio é função do grau de lesão do mesmo, no caso, relacionado ao tempo de evolução da doença.

Maurizi *et al.* (1984) estudaram as alterações estruturais dos cílios das células do epitélio nasal em pacientes com rinite alérgica e outras formas de rinite crônica que diminuíam a função mucociliar. Encontraram diversos tipos de alterações em todos os casos, que podiam ocorrer isoladas ou associadas entre si conforme o caso. Perceberam que os cílios mesmo alterados, mantinham o batimento, mas de forma ineficiente devido a dissincronia, batimento em vórtex, vibração e outras formas de batimento anômalo. Concluíram que raramente se pode associar o tipo de alteração estrutural apresentada pelos cílios com a doença específica apresentada pelo paciente.

Outras afecções também tiveram as condições ultraestruturais dos cílios examinados. Greenstone *et al.* (1988a) estudando ultra estrutura dos cílios das células da mucosa respiratória e a frequência do batimento ciliar das mesmas, não encontraram alterações nas mesmas em indivíduos com síndrome de Young. Entretanto, observaram diminuição da função mucociliar nasal pelo método da sacarina, que especulou ser resultante de alterações nas propriedades das secreções. Ballenger (1988) descreveu alterações ciliares ultra-estruturais das células da mucosa respiratória em indivíduos acometidos por resfriado, infecção por mycoplasma e *Bordetella pertussis*. Em geral, não se consegue relacionar especificamente tipos de alterações ultraestruturais com as doenças estudadas, como se tem na síndrome de Kartagen.

Messina, O'Riordan e Smaldone (1991) realizaram estudo da função mucociliar com aerosol marcado com tecnécio, em pacientes com ataque severo de asma, necessitando hospitalização, durante o curso da crise, e após a recuperação com alta para o domicílio. Notaram que durante a crise havia diminuição da função mucociliar, mas que havia boa recuperação da mesma com a melhora clínica. Entretanto são ainda obscuros os mecanismos como isto acontece, já que avaliada individualmente a histamina aumenta a frequência do batimento ciliar (DOLATA; LINDBERG; MERCKE, 1990a); o mesmo ocorrendo com os mediadores da cadeia inflamatória: prostaglandina (DOLATA; LINDBERG; MERCKE, 1989), bradicinina (TAMAOKI *et al.*, 1989), calicreína (LINDBERG; OLSSON, 1991).

2.3.2 Alterações da função mucociliar causadas por medicamentos

Dos medicamentos utilizados nas fossas nasais, os vasoconstrictores têm despertado bastante atenção, devido à larga difusão, uso incorreto e auto medicação. Petruson e Hansen (1982) estudaram com o método da sacarina, a função mucociliar de voluntários antes e após 6 semanas de uso de xilometazolina nasal. Não observaram alteração estatisticamente significativa da função mucociliar após o uso continuado, por seis semanas, da droga citada. Donk (1992) realizou estudo comparativo entre a função mucociliar nasal humana através do teste da sacarina, e da traquéia de galinha (através da determinação da frequência do batimento ciliar), após o uso de clorbutol a 0,5%, solução de cloreto de benzalcônio a 0,006% e EDTA; e xilometazolina a 0,1%. Observou que os resultados são compatíveis entre si. Cervin *et al.*, em 1988 estudando as repercussões na atividade mucociliar (frequência do batimento ciliar) causada por diminuição do fluxo sanguíneo determinado por: alfa-1 agonista (fenilpropanolamina), alfa-2 agonista (xilometazolina) e a ligadura da artéria carótida externa em coelhos; observaram que só havia diminuição da função mucociliar no grupo tratado com alfa-2 agonista. Sugeriu que essa alteração se devesse a ação de inibição da adenilciclase (alterando a degradação de AMPcíclico intracelular), que por sua vez não se encontra nos alfa-1 agonistas da função adrenérgica.

Armengot, Basterra e Garin (1990a) estudando a ação de certas drogas na função mucociliar, medida com pó de carvão, observaram que a mesma não se alterava com lidocaína; entretanto diminuía com tetracaína e com oximetazolina.

Sugeriram que as alterações no caso da tetracaína se desse devido à acidificação do meio (pH 3,6) que geleificaria a fase sol do muco dificultando a movimentação do mesmo e no segundo caso por diminuição do fluxo sanguíneo no caso da oximetazolina.

Phillips, McCafrey e Kern (1990), testaram o efeito da fenilefrina na função mucociliar em termos de frequência de batimento ciliar e tempo de transporte nasal de sacarina. Notaram que em doses pequenas doses (0,01%) havia aumento da frequência de batimento ciliar, mas não havia alteração do tempo de transporte do muco nasal. Entretanto, em doses maiores (0,25% e 0,50%) havia diminuição da frequência do batimento e do tempo de transporte do muco. Concluíram não haver contra-indicação do uso de alfa-adrenérgicos em doses adequadas e em curto prazo.

Holmberg e Pipkorn (1985) através do método da sacarina estudaram o efeito do uso de corticóide tópico nasal (budesonida) na função mucociliar e observaram que não há alteração significativa na mesma durante a primeira semana; entretanto notaram uma tendência a decrescer a atividade mucociliar com o uso prolongado da droga. Ohi, Sakakura e Murai (1984) observaram que a função mucociliar, estudada através do método da sacarina, não se alterava até 24 horas após o uso de brometo de ipatrópio (parassimpatolítico - anticolinérgico). Questionaram qual seria o efeito a longo prazo.

Também extensamente estudadas, foram as ações de medicamentos na árvore traqueobrônquica. Pariente (1988) estudou a ação de diferentes drogas sobre a função mucociliar pulmonar (radioaerosol) concluindo que: anestésicos gerais como barbitúricos deprimiam a atividade mucociliar, assim como anestésicos locais e álcool, enquanto que agentes adrenérgicos e metilxantinas aumentavam a atividade ciliar. Mortensen e Groth (1991) observaram diferenças na forma como beta agonistas melhoravam a função mucociliar pulmonar (aerosol marcado com tecnécio) em função da maneira como os mesmos eram depositados na árvore traqueobrônquica. Notaram melhores resultados com clorofluorcarbono como veículo do que pó seco. Pizov *et al.* em 1990 observaram que o halotano diminuía significativamente o transporte de íons e água em epitélios respiratórios de cães. Sugeriram que a secreção prejudicada de fluídos poderia contribuir para a diminuição da capacidade de transporte mucociliar, no período pós operatório de pacientes expostos ao halotano.

A influência de medicamentos de uso sistêmico, para efeito nas vias aéreas como mucolíticos, também foram estudados. Gunnarson e Hybbinette e Mercke (1984) estudou a influência de mucolíticos como a bromohexidina e derivados NA 872 NAB 365 na frequência do batimento ciliar. Concluíram que a ação destes mucolíticos sobre a função mucociliar se dava através de alterações nas propriedades reológicas do muco, uma vez que a frequência de batimento ciliar não se alterava. Takeuchi *et al.* (1990) observaram diminuição da atividade mucociliar pulmonar em indivíduos que inalavam sulfato de atropina.

Pacientes expostos ao tabagismo e álcool foram igualmente objeto de estudo. Stanley *et al.* (1986) estudaram a função mucociliar num grupo de fumantes jovens e saudáveis, com tempo de tabagismo de pelo menos cinco anos e observou que a frequência do batimento mucociliar não se alterava, entretanto, o tempo de transporte nasal da sacarina era bem maior em fumantes, principalmente naqueles que exalavam a fumaça pelo nariz. Sugeriram que as alterações da função mucociliar seriam por mudanças nas propriedades viscoelásticas do muco e/ou redução do número de cílios da mucosa nasal.

Corbo, Foresti e Bonfitto (1989) observaram que o tempo de transporte nasal da sacarina era alterado em fumantes que exalavam a fumaça do cigarro pelo nariz, e que o mesmo não se dava com aqueles que exalavam pela boca. Também não observaram diferença entre a função mucociliar de crianças fumantes passivas e a de crianças que não eram fumantes passivas.

Olséni e Wollmer (1992) não encontraram alteração significativa da função mucociliar pulmonar (estudada com radioaerosol) de pacientes que haviam ingerido pequenas quantidades de álcool. Em testes *in vitro* medindo a frequência do batimento ciliar em espécimes cobertos com o muco do paciente, notaram aumento da frequência em baixas doses e diminuição em altas doses.

Riechelmann, Maurer e Kienast (1995) estudando os efeitos da exposição do trato respiratório superior de cobaios ao ácido sulfúrico, na função mucociliar e na histo-citoarquitetura da mucosa, perceberam que as alterações na função mucociliar se davam notadamente antes das alterações histológicas. Sugeriram que o estudo da função mucociliar seria mais sensível como indicador da toxicidade nas vias aéreas do que o estudo histológico.

2.3.3. Alterações da função mucociliar causadas por condições clínicas especiais

Incauzi *et al.*, em 1989 avaliaram a função mucociliar, com partículas de albumina marcada com tecnécio inaladas, em idosos não fumantes e perceberam diminuição da função mucociliar de indivíduos acima de 60 anos. Entretanto, Armengot e Basterra (1991) com albumina marcada com tecnécio, estudou a função mucociliar comparativamente em adultos e neonatos até 28 dias. Concluíram não haver diferença estatisticamente significativa. Sakakura *et al.* em 1992 com método da sacarina, perceberam função mucociliar nasal em crianças e adolescentes, semelhante à de adultos.

Armengo, Basterra e Marco (1990b) relataram diminuição do tempo de transporte nasal de pó de carvão em mulheres saudáveis, durante a fase periovulatória do ciclo menstrual, quando é maior o nível de estrogênio sérico.

Passali, Bellussi e Lauriello (1990) estudaram através do método da sacarina, a variação da atividade mucociliar e da concentração de IgA do muco nasal em função do ciclo circadiano. Notaram que enquanto diminuía a atividade mucociliar durante a noite, aumentava a concentração de IgA. Durante o dia ocorria o inverso. Doyle (1987) usando sacarina corada observaram menor tempo de transporte nasal da mesma quando se testava a fossa nasal mais patente, alternando junto com o ciclo nasal. Entretanto, Littlejohn em 1992, estudou as variações da função mucociliar através do método da sacarina em função do ciclo nasal e notou que havia aumento do tempo de transporte do muco no lado mais congestionado. Tal arranjo se perdia no caso do paciente estar acometido de afecções do trato respiratório superior como resfriado e sinusite.

Ainda sobre patência nasal os pacientes laringectomizados, que apesar de não terem distúrbio nasal presumido, não respiram pelo nariz, também foram estudados. Armengot, García e Algarra (1990c) em pacientes laringectomizados e usando o pó de carvão como traçador, observaram aumento do tempo de transporte nasal. Não notaram correlação entre as alterações da função mucociliar e o tempo em que os pacientes estavam laringectomizados. Todavia Fischer, Lund e Rutman (1992) realizaram testes da função mucociliar com determinação da frequência do batimento ciliar e com o método da sacarina em pacientes laringectomizados. Observaram que havia uma elevação da frequência, principalmente nas duas primeiras semanas do pós-operatório, mas não havia diferença do tempo de

transporte nasal da sacarina se comparado com indivíduos normais. Deitmer e Erwig (1986) através do método da sacarina observaram significativa diminuição da função mucociliar, quando se ocluí a narina estudada. Sugeriram que esta alteração se dava devido a mudanças das características reológicas do muco nasal, em função do aumento da umidade da secreção que deixava de ser afetada pelo fluxo de ar da respiração.

2.3.4. Alterações da função mucociliar nasal causadas por intervenções cirúrgicas

Coromina e Sauret (1990) com o método da sacarina, examinaram pacientes com polipose nasal antes e depois da cirurgia comparando com indivíduos normais. Observaram que havia boa melhora da função mucociliar após a cirurgia (a que atribuiu pela diminuição da rinorréia), entretanto permanecendo ainda abaixo dos valores encontrados em indivíduos normais.

Barr (1989) através do método da sacarina avaliou a função mucociliar antes e após os pacientes serem submetidos à cirurgia de septoplastia. Observou melhora geral da função 3 meses após a cirurgia, e que os pacientes que relatavam não terem obtido melhora clínica da obstrução nasal após a cirurgia, tinham um tempo de transporte nasal da sacarina muito curto antes e muito longo após a cirurgia. Sugeriu que os pacientes com tempo de transporte muito rápido, antes da cirurgia, poderiam ter resultados clínicos piores com a cirurgia. Shone, Yardley e Knight (1990) através do método da sacarina, estudaram a função mucociliar de pacientes com: desvio de septo, rinite crônica refratária a tratamento clínico e polipose nasal, antes e três semanas após tratamento cirúrgico. Notaram que havia, em respectivamente 40%, 75% e 59% dos casos, função mucociliar anormal e que não havia alteração significativa após a cirurgia.

Behrbohm e Sydow (1991) em pacientes submetidos à cirurgia endoscópica funcional dos seios da face, com resina marcada com tecnécio, estudaram a função mucociliar de 22 pacientes antes e após a cirurgia. Obtiveram em 56% dos casos o retorno da atividade mucociliar a valores normais, mas nos pacientes alérgicos houve melhora significativa da função, sem, entretanto atingirem níveis normais. Durak *et al.* (1991) com resina marcada com tecnécio, estudaram a função mucociliar do seio maxilar de pacientes submetidos a cirurgia de Caldwell-Luc.

Observaram melhores resultados nos casos em que a mucosa do seio era preservada.

Oashi *et al.* (1991) estudaram histologicamente a mucosa nasal de coelhos submetida a lesão mecânica leve (membrana basal intacta) e a lesão máxima (remoção de todo epitélio até a cartilagem). Observaram completa recuperação da mucosa - com células ciliadas - em 5 dias, no primeiro caso. Para o grupo que sofreu lesão mais severa, apareceram os primeiros cílios na terceira semana, e a completa recuperação se deu na sexta semana após a remoção do epitélio. Min, Kim e Park em 1995, após remover a mucosa do seio maxilar de coelhos, reestudaram os mesmos 6,8,10 e 12 semanas após. Notaram ao final do estudo, que a mucosa de reparação apresentava, em 12% dos casos, ausência de cílios e que nos casos em que havia cílios, apenas 16% mostravam batimento ciliar (66% no controle).

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 AMOSTRA ESTUDADA

O estudo foi realizado no serviço de otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de abril de 1994 a outubro de 1995.

Foram realizados testes em 47 indivíduos candidatos a cirurgia para desobstrução nasal e em 50 indivíduos não portadores de qualquer distúrbio nasal, detectados pela anamnese ou pelo exame físico prévios.

Foram excluídos dos testes aqueles que, num período inferior a 30 dias houvessem tido gripe, refriado, sinusite ou qualquer intercorrência de ordem infecciosa, bem como traumatismos na região.

Para a avaliação da função mucociliar nasal, foi utilizado o teste da sacarina sódica descrito por Andersen *et al.* (1974).

3.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR

Os testes após esclarecimento e tomada de consentimento dos indivíduos, foram realizados com os mesmos sentados em local calmo e confortável, com a cabeça em posição neutra.

Um fragmento de cristal de sacarina sódica de 1x1 mm era colocado sob visão direta na mucosa da cabeça do corneto inferior, 1 cm dorsalmente a partir de sua extremidade ventral através de um porta algodão, com o auxílio de espelho frontal e espéculo nasal comum. O tempo decorrido até que o fragmento de sacarina fosse transportado até a nasofaringe e percebido pelo indivíduo quando da deglutição, foi o parâmetro usado para se avaliar a capacidade de transporte do aparato mucociliar nasal

A partir de então o indivíduo deveria:

- permanecer sentado até o final do teste;
- deglutir a cada 30 segundos;
- respirar normalmente pelo nariz;
- não assoar ou aspirar o nariz;
- avisar quando sentisse o gosto doce da sacarina na boca.

O teste era invalidado se o indivíduo espirrasse durante o mesmo. Se o indivíduo não sentisse o gosto da sacarina em 35 minutos o teste era dado como encerrado, o caso anotado como tempo maior que 35 minutos e a sacarina era posta diretamente na língua do indivíduo, para se certificar que o mesmo era capaz de perceber o gosto da mesma.

Foi adotado como limites para exclusão as condições ambientes: temperaturas menores de 08 e maiores de 30 graus centígrados e umidade relativa do ar menor que 50%.

Foi utilizado, para ambos os grupos, um protocolo proposto pelo autor , para a padronização dos dados da pesquisa, mostrado no final deste capítulo.

Ao primeiro grupo de indivíduos descrito, ou seja, àqueles com obstrução nasal e candidatos a tratamento cirúrgico, chamaremos grupo I. Ao segundo grupo, ou seja, sem qualquer distúrbio nasal, grupo controle ou grupo II.

Os indivíduos do grupo I foram selecionados do ambulatório de rinologia entre aqueles que tinham obstrução nasal com indicação de tratamento cirúrgico. Havia, entre eles, somente casos com desvio de septo e hipertrofia de cornetos, associados ou não entre si e nos mais variados graus. Não foram incluídos os casos de rinoplastia associada, tumores, mucocèle, polipose ou outras doenças.

Por volta do trigésimo dia após a cirurgia, por ocasião de seu retorno de reavaliação pós operatória , o indivíduo era submetido a nova avaliação da função mucociliar da mesma forma que o fora, no dia anterior a cirurgia, e com os mesmos critérios de exclusão.

Os indivíduos do grupo II foram selecionados de voluntários sem queixa de problemas nasais e com aspecto anatômico das fossas nasais normal, constatado por exame de rinoscopia anterior. Os testes foram realizados da mesma forma que os do grupo I e com os mesmos critérios de exclusão.

3.3 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

3.3.1. Anestesia

A anestesia utilizada foi local, com infiltração após medicação sedativa associada, ou anestesia geral. Para a definição do tipo da anestesia indicada foram levadas em conta a vontade do paciente e a indicação médica, conforme o caso.

Mesmo nos casos de anestesia geral, foi realizada a infiltração da área operada com a mesma solução empregada nos casos de anestesia local.

Para os casos de anestesia geral foi utilizado thionembutal, antracurium e halotano, basicamente em todos os casos, além da infiltração detalhada a seguir.

Para os casos de anestesia local, uma hora antes do início da cirurgia, era administrado 50 miligramas de meperidina intramuscular, 12,5 mg de cloridrato de prometazina intramuscular e 1 miligrama de flunitrazepan via oral. Já na sala cirúrgica era realizada a infiltração da região a ser operada com solução de lidocaína a 2% com adrenalina a 1: 100.000. Os pacientes, durante a cirurgia, mesmo sob anestesia local, eram assistidos por médico anestesista, monitorados com cardioscópio e oxímetro de pulso, e com acesso venoso garantido por veia do membro superior continuamente infundida com solução de glicose a 5%.

Todos os indivíduos do grupo I foram operados segundo as técnicas padrão de septoplastia e turbinectomia utilizadas no serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, associadas ou não conforme o caso.

3.3.2 Septoplastia

Para septoplastia foi utilizada a técnica de ressecção submucosa do desvio:

- Antissepsia com solução de álcool iodado;
- Incisão hemitransfixante septal, no lado côncavo do desvio;
- Identificação e dissecação do plano submucopericondrial;
- Progressão da dissecação no sentido dorsal até a junção osteocartilaginosa;
- Progressão sob o mucoperiósteo até o final do desvio;
- Dissecação do plano submucopericondrial e submucoperiostal contralateral;

- Ressecção das porções ósseas e/ou cartilaginosas desviadas, conforme o necessário;
- Incisão de drenagem na mucosa do septo quando a mesma não tivesse sido acidentalmente perfurada;
- Sutura da incisão com três pontos separados de catagute OOO simples;
- Tamponamento das fossas nasais com gaze embebida de pomada de neomicina e bacitracina;
- Em casos de desvio de septo anterior, a incisão usada era a do tipo transfixante septal, junto à borda anterior da cartilagem deixando o septo membranoso com a columela. No final da cirurgia era confeccionada uma bolsa na columela entre as crura mediais das cartilagens alares, para o encaixe da borda anterior do septo, devidamente liberada. Os demais procedimentos eram basicamente os mesmos.

3.3.3 Turbinectomia

Para turbinectomia foi utilizada a técnica de turbinectomia parcial:

- Antissepsia com solução de álcool iodado;
- Infiltração dos cornetos inferiores com a mesma solução já descrita para a anestesia local;
- Luxação medial dos mesmos;
- Secção com tesoura da borda livre;
- Luxação lateral;
- Tamponamento com gaze embebida em pomada de neomicina e bacitracina;
- Foram removidas porções mucosas associadas ou não a parte óssea dos cornetos, conforme a natureza dos mesmos;
- Não foram realizadas turbinoplastias;
- Os casos em que também foi realizada turbinectomia média não foram incluídos neste estudo;
- A quantidade de corneto removida foi função de julgamento empírico, buscando fossa nasal livre com a menor quantidade de corneto removida.

3.4 CONDIÇÕES GERAIS

Como as cirurgias eram realizadas no período da manhã, os pacientes recebiam alta, normalmente, no final da tarde do mesmo dia, eventualmente na manhã seguinte.

O tamponamento era sempre retirado no segundo dia pós-operatório. Não foram incluídos os casos que apresentaram complicações pós-operatórias, como sangramento após a retirada do tamponamento que necessitasse novo tampão.

3.5 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Para análise estatística dos resultados foram excluídos 2 indivíduos do grupo original de indivíduos candidatos à cirurgia e 5 do grupo controle original. Esta exclusão se deveu ao fato de que esses 7 indivíduos não apresentaram reação durante a realização do teste, com tempo fixado em 35 minutos. Ficaram então 44 indivíduos no grupo I e 45 indivíduos no grupo II.

Desta forma, em seguida procedeu-se a um estudo descritivo dos tempos de reação, com o objetivo de se extrair medidas de tendência central e de dispersão referentes ao conjunto de dados em questão, como médias e variâncias. Nesta etapa, procurou-se também observar a distribuição de frequência dos dados para testar a suposição de normalidade, pressuposto básico para a realização do teste estatístico.

Após a verificação desta suposição através do teste de Kolmogorov-Smirnov para a verificação da bondade do ajuste, realizou-se o teste estatístico para comparação das médias ao nível de significância de 5%. O teste estatístico em questão foi o teste t de *Student* para amostras pareadas, utilizado para comparar os resultados pré e pós-operatório dentro do grupo tratado. Para se comparar os resultados do grupo controle e do grupo tratado, utilizou-se o teste t de *Student* para amostras independentes.

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DOS PACIENTES PARA O ESTUDO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR NASAL:

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO MUCOCILIAR NASAL

Registro no HC UFPR:

Idade:

Sexo:

☐ M

☐ F

Desvio de septo:

☐ Sim

☐ Não

Hipertrofia de cornetos:

☐ Sim

☐ Não

Medicamento em uso:

☐ Sim

☐ Não

Morbidade nasal presente
ou há menos de 30 dias:

☐ Sim

☐ Não

Caso:

☐ Cirúrgico

☐ Controle

Cirurgia realizada:

☐ Septoplastia

☐ Turbinectomia

Pré operatório:

TTSN: Data:

UR:

Temp:

Pós operatório:

TTSN: Data:

UR:

Temp:

Observações:

4 RESULTADOS

Comparados os grupos I e II com relação à idade, sexo e tempo de transporte nasal da sacarina sódica pelo aparato mucociliar, obteve-se dados que permitiram a confecção das tabelas a seguir :

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO POR IDADE, DA POPULAÇÃO AVALIADA NO GRUPO I

Grupo Etário	N	Porcentagem
16 - 31	33	75,00
32 - 48	10	22,72
>48	1	2,28
Total	44	100

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO POR IDADE, DA POPULAÇÃO AVALIADA NO GRUPO II

Grupo Etário	N	Porcentagem
16 - 31	31	62,88
32 - 48	11	24,44
>48	3	6,67
Total	44	100

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO POR SEXO, DA POPULAÇÃO AVALIADA NO GRUPO I

Sexo	N	Porcentagem
Masculino	34	77,27
Feminino	10	22,73
Total	44	100

TABELA 6 - DISTRIBUIÇÃO POR IDADE, DA POPULAÇÃO AVALIADA NO GRUPO II

Sexo	N	Porcentagem
Masculino	17	37,77
Feminino	28	62,23
Total	45	100

TABELA 7 - TESTE T PARA DIFERENÇA DO TEMPO DE TRANSPORTE NASAL DA SACARINA SÓDICA ENTRE OS GRUPOS I E II

	Média	Desvio Padrão	N	t	p
Controle	10,24	4,529	45	-1,527	0,1304
Pré-Operatório	11,99	6,168	44		

Observou-se que:

- A proporção das idades nos dois grupos segue uma distribuição semelhante.
- Houve predomínio do sexo masculino no grupo I e do feminino no grupo II.
- Não houve significância estatística entre a diferença do tempo de transporte nasal da sacarina sódica entre os grupos I e II , ($p = 0,1304$), quando se compara os valores do grupo II com os valores do grupo I antes da cirurgia .

Trinta dias após a cirurgia nos pacientes do grupo I, foram realizados novos testes com estes indivíduos e compararam-se estes valores com aqueles obtidos previamente à cirurgia, produzindo-se a tabela a seguir.

TABELA 8 - TESTE T PARA DIFERENÇA DO TEMPO DE TRANSPORTE NASAL DA SACARINA SÓDICA ENTRE OS INDIVÍDUOS DO GRUPO I, ANTES E APÓS TRINTA DIAS A CIRURGIA

	Média	Desvio Padrão	n	Diferença de Médias	Desvio Padrão entre Diferenças	t	p
Pré-operatório	11,99	6,168	44	-0,70	5,11	-0,91	0,368
Pós-operatório	12,69	5,454					

Observou-se que:

- Não houve significância estatística na diferença entre os tempos de transporte nasal da sacarina sódica ($p = 0,368$), quando se comparam os valores obtidos antes e trinta dias após a cirurgia.

Foi realizado ainda, comparação entre os indivíduos do grupo I submetidos a tratamento cirúrgico: septoplastia e ou turbinectomia, separando-os entre aqueles que foram submetidos à septoplastia somente e aqueles que tiveram a turbinectomia associada, obteve-se as tabelas a seguir:

TABELA 9 - RELAÇÃO ENTRE O GRUPO SUBMETIDO À SEPTOPLASTIA SOMENTE E O GRUPO QUE TEVE TURBINECTOMIA ASSOCIADA

Cirurgia	n	Porcentagem
Septoplastia	14	31,82
Turbinectomia	30	68,18
Total	44	100

TABELA 10 - TESTE T PARA A DIFERENÇA DO TEMPO DE TRANSPORTE NASAL DA SACARINA SÓDICA NO PÓS-OPERATÓRIO DOS PACIENTES QUE FORAM SUBMETIDOS A SEPTOPLASTIA SOMENTE E DOS QUE TIVERAM SEPTOPLASTIA ASSOCIADA

Média Septoplastia	Média Turbinectomia	t	gl	p	n		n	
					Septoplastia	Turbinectomia	Desvio Padrão Septoplastia	Desvio Padrão Turbinectomia
0,775714	0,666333	0,065	42	0,948	14	30	3,97780	5,6268

Média	Pré-operatório	Pós-operatório	Diferença
Septoplastia	11,50571	12,28143	0,775714
Turbinectomia	12,21233	12,87867	0,666333
Geral	11,9875	12,68846	0,701136

Verificou-se que:

- Os pacientes que tiveram a turbinectomia associada à septoplastia, predominaram amplamente sobre os que tiveram realizado somente a septoplastia.
- Novamente não se verificou diferença estatisticamente significativa no tempo de transporte mucociliar entre as duas técnicas avaliadas individualmente ($p=0,948$).

5 DISCUSSÃO

Ao iniciar o estudo sobre função mucociliar da mucosa nasal dos pacientes operados para obstrução nasal, tomando ciência das possibilidades materiais para esta pesquisa em um hospital universitário, e considerando que o método da pesquisa ainda não havia sido implementado no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, logo ficou claro que a forma mais adequada de estudo seria através de um método indireto de avaliação da velocidade de transporte mucociliar.

Anteriormente experimentou-se o grafite como traçador, mas logo percebeu-se resultados mais consistentes com a sacarina, além de que os pacientes se mostraram mais receptivos com o segundo método. Não foi interesse fazer distinções entre o transporte mucociliar da camada gel e de ambas as camadas no presente estudo, já que o escopo do trabalho era justamente avaliar a função mucociliar como um todo. Este tipo de traçador que avalia o transporte da camada gel - grafite - nos parece mais indicado ao estudo da função mucociliar, em que o principal objeto de apreciação é o muco propriamente dito.

Uma vez escolhida a sacarina como traçador, por ser um método simples e que não requer grande investimento, passamos a nos preocupar com a padronização da aplicação do mesmo. Como não houvessem condições padronizadas determinadas para a realização dos testes, procurou-se na literatura as condições ambientes recomendadas para a execução dos mesmos. Foi verificado através do Gráfico 1(Apêndice) confeccionado a partir de dados obtidos junto ao SIMEPAR – Sistema Meteorológico do Paraná (órgão ligado a Secretaria de Agricultura do Governo do Estado do Paraná), que a temperatura e umidade relativa do ar em Curitiba, no período do estudo, haviam se mantido dentro das condições recomendadas durante os períodos matutinos, no ano anterior ao do início dos estudos. Como não se dispunha de ambiente fechado com condições controladas de umidade e temperatura, optou-se por realizar os testes sempre de manhã, em torno de nove horas. Mais tarde após a realização do trabalho, verificou-se que os parâmetros de temperatura e umidade do ar haviam se mantido dentro do esperado, conforme Gráfico 2 (Apêndice) confeccionado da mesma forma com dados do período em que os testes foram realizados. Determinou-se o “tempo de corte”, ou

seja, o tempo máximo considerado para o transporte mucociliar do traçador como de trinta e cinco minutos, baseados em outros trabalhos publicados (PUCHELE *et al.*, 1981; ANDERSEN; PROCTOR, 1983; PEDERSEN; SAKAKURA; WINTHER, 1983; WILSON *et al.*, 1987; CORBO; FORESTI; BONFITTO, 1989; PASSALI; BELLUSSI; LAURIELLO, 1990).

Comparando os resultados dos testes realizados no grupo controle com aqueles relatados na literatura, observou-se que os mesmos são semelhantes (PUCHELE *et al.*, 1981; ANDERSEN; PROCTOR, 1983; SAKAKURA *et al.*, 1985; ARMENGOT *et al.*, 1990a; COROMINA; SAURET, 1990). Também verificou-se que a amostra apresenta uma parcela de indivíduos classificados como “lentos” no transporte mucociliar, por apresentar tempo de transporte de sacarina pela mucosa nasal acima do “tempo de corte” (de trinta e cinco minutos), da mesma forma, semelhante ao da literatura publicada a respeito.

Conforme ficou demonstrado por outros trabalhos, a recuperação estrutural de um epitélio danificado, depende do grau de lesão a que o mesmo é submetido, podendo até ficar com uma cicatriz de epitélio não ciliado (OASHI *et al.*, 1991), (BAMBIRRA, 1992).

O fato de os resultados obtidos no pós-operatório dos pacientes do grupo I serem semelhantes aos da condição pré-operatória, sugere que a função mucociliar esteja restaurada após o período decorrido desde a cirurgia ou que a mesma não tenha sido de fato alterada decisivamente.

Se considerarmos ainda que uma parte dos pacientes foram submetidos à turbinectomia e que outros foram submetidos somente à septoplastia, e que os resultados da comparação entre estes grupos revela que o primeiro não tem a sua função mucociliar mais prejudicada que o segundo grupo, conclui-se que as possíveis lesões do epitélio causadas pelo tamponamento e/ou secção da borda livre do corneto inferior com consequente recuperação cicatricial, não são capazes de alterar o epitélio a ponto de, trinta dias após a cirurgia, a função mucociliar estar prejudicada.

Um estudo realizado em período mais próximo da cirurgia, ou seja, numa data pós-operatória menos tardia, como no sétimo dia, poderia revelar resultados diferentes. Entretanto, haveria que levar em conta o fato de que nesta época, existiriam pacientes apresentando secreção do muco nasal alterada pela reação aos tampões há poucos dias retirados, o que poderia ser responsável pelas alterações.

Todavia se fosse estudada somente a frequência do batimento ciliar como parâmetro da função mucociliar isoladamente, talvez seriam minorados os efeitos das mudanças da qualidade do muco, nas diferentes ocasiões dos testes, o que poderia revelar o grau de comprometimento da atividade dos cílios.

A condição citoarquitetônica da mucosa por si não reflete a condição da atividade mucociliar ou ciliar isoladamente, por isso não pareceu oportuno o estudo histológico da mucosa operada no sétimo nem no trigésimo dia pós-operatório, já que o principal objetivo do trabalho se referia a condição funcional da mucosa. Além disso, a tomada de espécies para a análise histológica mudaria completamente o caráter não invasivo e a aceitabilidade dos voluntários.

Avaliar tardiamente os efeitos que a melhor patência das fossas nasais traria à função mucociliar, também poderia ser realizado com o método empregado neste trabalho.

O estudo da função mucociliar, através do método empregado, mostrou ser de fácil e segura execução. Os resultados comparáveis aos da literatura no estudo realizado instigam o emprego do mesmo para outras entidades nosológicas, controle de evolução terapêutica e condições fisiológicas, abrindo uma fértil linha de pesquisa.

6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados do estudo da função mucociliar nasal antes e trinta dias após a cirurgia para desobstrução nasal, através da septoplastia e ou turbinectomia, com o método da sacarina, permite concluir que:

1- Não existe diferença significativa da função mucociliar nasal de pacientes candidatos à cirurgia para desobstrução nasal por septoplastia e ou turbinectomia, quando comparado com indivíduos normais.

2- Não existe alteração significativa da função mucociliar nasal trinta dias após a cirurgia para desobstrução nasal através de septoplastia e ou turbinectomia.

3 - Não existe diferença significativa entre o desempenho da função mucociliar entre os pacientes que são submetidos à septoplastia somente e aqueles que têm a turbinectomia associada à septoplastia, trinta dias após a cirurgia.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, I. *et al.* A comparison of nasal tracheobronchial clearance. **Arch Environ Health**, Washington, v. 29, p. 290-203, 1974.
- ANDERSEN, I.; PROCTOR, D.F. Measurement of mucociliary clearance. **Eur J Respir Dis**, Copenhagen, v. 64, suppl. 127, p. 37-40, 1983.
- ARMENGOT, M. ; RUIZ, M.M.; JULIÁN, E.F. Estudio de la mecánica ciliar nasal en las rinopatías alérgica y vasomotora. **An Otorrinolaringol Iber Am**, Barcelona, v. 15, p. 531-538, 1988.
- ARMENGOT, M.; BASTERRA, J.; GARIN, L. Valores normales de aclaramiento mucociliar nasal. Comparación de diferentes técnicas y sustancias. **Acta Otorrinolaringol Esp**, Madrid, v. 41, p. 333-336, 1990a.
- ARMENGOT, M.; BASTERRA, J.; MARCO, J. La fonction nasale mucociliaire au cours du cycle menstruel chez la femme en bonne santé. **Rev Laryngo Oto Rhino**, Bordeaux, v. 111, p. 107-109, 1990b.
- ARMENGOT, M.; GARCÍA, E.; ALGARRA, J. La función mucociliar nasal después de la laringectomía. **An Otorrinolaringol Iber Am**, Barcelona, v. 17, p.195-202, 1990c.
- ARMENGOT, M.; BASTERRA, J. Nasal mucociliary function in normal new born. **J Ped Otorhinolaryngol**, Cherry Hill, v. 22, p.109-113, 1991.
- BALLENGER, J.J. Acquired ultrastructural alterations of respiratory cilia and clinical disease. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 97, p.253-258, 1988.
- BALLENGER, J.J. Clinical anatomy and physiology of the nose and paranasal sinus. In: _____. **Otorhinolaryngology head and neck surgery**. 15. ed. Media: Williams & Wilkins, 1996. p.3-18.
- BAMBIRRA, S. **Estudo histológico de cornetos inferiores submetidos a turbinectomia**. Ribeirão Preto, 1992. Dissertação (Mestrado em Otorrinolaringologia) Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
- BARR, G.S. The effect of submucous resection of the nasal septum on mucociliary transport and nasal airway. **Clin Otolaryngol**, Oxford, v. 14, p. 127-130, 1989.
- BEHRBOHM, H.; SYDOW, K. Nuklearmedizinische untersuchungen zum reparationsverhalten der kieferhöhlenschleimhaut nach FES. **HNO**, Berlin, v. 39, p. 173-176, 1991.
- BURGERSDIJK, F.J. *et al.* Testing ciliary activity in patients with chronic and recurrent infections of the upper airways: experiences in 68 cases. **Laryngoscope**, St Louis, v. 96, p. 1029-1033, 1986.

BUSSOLOTI FILHO, I.; DOLCI, L.E.E.; LOPES FILHO, O. Anatomia clínica das fossas nasais e seios para nasais. In: LOPES FILHO, O. **Tratado de otorrinolaringologia**. São Paulo: Roca, 1994. p. 233-255.

CERVIN, A. *et al.* Relations between blood flow and mucociliary activity in the rabbit maxillary sinus. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 105, p. 350-356, 1988.

CERVIN, A. *et al.* Cyclic adenosine monophosphate stimulation of mucociliary activity in upper airways in vivo. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 104, p. 388-393, 1995

CORBO, G.M.; FORESTI A.; BONFITTO P. Measurement of nasal mucociliary clearance. **Arch Dis Child**, London, vol. 64, p. 546-550, 1989.

CORMAK, D.H. O sistema respiratório. In: _____. **Ham histologia**, 9.ed. Rio de Janeiro : Guanabara, 1991. p. 423-442

COROMINA, J.; SAURET, J. Nasal mucociliary clearance in patients with nasal polyposis. **J Otorhinolaryngol Relat Spec**, Basel, v. 52, p. 311-315, 1990.

DEITMER T.; ERWIG H. The influence of nasal obstruction on mucociliary transport. **Rhinology**, Leiden, v. 24, p. 159-162, 1986.

DEL DONNO, M.; PAVIA, D.; AGNEW, J.E. Variability and reproducibility in the measurement of tracheobronchial clearance in healthy subjects and patients with different obstructive lung diseases. **Eur Respir J**, Copenhagen, v. 1, p. 613-620, 1988.

DOLATA, J.; LINDBERG, S.; MERCKE, U. The effects of prostaglandins E1, E2 and F2 α on mucociliary activity in the rabbit maxillary sinus. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 108, p. 290-297, 1989.

DOLATA J.; LINDBERG S.; MERCKE U. Histamine stimulation of mucociliary activity in the rabbit maxillary sinus. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 99, p. 666-671, 1990.a

DOLATA J.; LINDBERG S.; MERCKE U. The influence of leukotrienes and platelet activating factor on mucociliary activity in rabbit maxillary sinus. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 109, p. 149-154, 1990.b

DONK, H.J.M.. The effects of nasal drops and their additives on human nasal mucociliary clearance. **Rhinology**, Leiden, v. 20, p. 127-137, 1982.

DOYLE, W.J. Relationship between nasal potency and clearance. **Rhinology** Leiden, v. 25, p. 167-179, 1987.

DUCHATEAU, G.S.M.J.E.; GRAAMANS, K. Correlation between nasal ciliary beat frequency and mucus transport rate in volunteers. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 95, p. 854-859, 1985.

DURAK, H. *et al.* Quantitative ^{99m}Tc -DPTA scintigraphy for determination of maxillary sinus drainage following Caldwell-Luc surgery. **Nuklearmedizin**, Stuttgart, v. 30, p. 178-182, 1991.

FISHER, E.W.; LUND, V.J.; RUTMAN, A. The human nasal mucosa after deprivation of airflow: a study of laryngectomy patients. **Rhinology**, Leiden, v. 30, p. 5-10, 1992.

GREENSTONE, M.A. *et al.* Ciliary function in Young's syndrome. **Thorax**, London, v. 43, p. 153-154, 1988a.

GREENSTONE M.A. *et al.* The effect of vidian neurectomy on nasal mucociliary clearance. **J Laryngol Otol**, London, v. 102, p. 894-895, 1988b.

GROTH, M.L.; LANGENBACK, E.G.; FOSTER, W.M. Influence of inhaled atropine on lung mucociliary function in humans. **Am Rev Respir Dis**, New York, v. 144, p. 1042-1047, 1991.

GUNNARSON, M.; HYBBINETTE, J.C.; MERCKE, U. Mucolytic agents and mucociliary activity. **Rhinology**, Leiden, v. 22, p. 223-231, 1984.

HOLMBERG, K.; PIPKORN, U. Mucociliary transport in human nose. Effect of topical glucocorticoid treatment. **Rhinology**, Leiden, v. 23, p. 181-185, 1985.

HOLMBERG, K.; BENDE, M. Influence of topical phenylpropanolamine on tachyphylaxis and mucociliary clearance in human nose. **J Laryngol Otol**, London, v. 102, p. 408-410, 1988.

HUIZING, E.H. The first Descriptions of cilia and ciliary movements by van Leeuwenhoek and de Heide. **Rhinology**, Leiden, v. 11, p. 128-135, 1973.

INCALZI, R.A. *et al.* Effects of aging on mucociliary clearance. **Compr Gerontol**, Basel, v. 3, Suppl Issue A+B, p. 65-68, 1989.

INGELS, K.J.A.O. *et al.* Factors influencing ciliary beat measurement. **Rhinology**, Leiden, v. 29, p. 17-26, 1991.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Aparelho respiratório. In: _____. **Histologia básica**. 8 ed. Rio de Janeiro : Guanabara, 1995. p. 283-300.

LINDBERG, S.; OLSSON, H. Tissue Kallikrein stimulates mucociliary activity in rabbit maxillary sinus. **Acta Otolaryngol (Stockh)**, Oslo, v. 111, p. 1126-1132, 1991.

LITTLEJOHN, M.C. *et al.* The relationship between the nasal cycle and mucociliary clearance. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 102, p. 117-120, 1992.

MAURIZI, M. *et al.* Ciliary ultrastructure and nasal mucociliary clearance in chronic and allergic Rhinitis. **Rhinology**, Leiden, v. 22, p. 233-240, 1984.

MESSINA, M.S.; O'RIORDAN, T.G.; SMALDONE, G.C. Changes in mucociliary clearance during acute exacerbations of asma. **Am Rev Respir Dis**, New York, v.143, p. 993-997, 1991.

MILGRIN, L.M.; RUBIN, J.S. Mucociliary clearance abnormalities in the HIV infected: a precursor to acute sinusitis. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 105, p. 1202-1208, 1995

MIN, Y.; KIM, I.; PARK, S. Mucociliary activity and ultrastructural abnormalities of regenerated sinus mucosa in rabbits. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 104, p. 1482-1486, 1995

MORTENSEN, J.; GROTH, S. Effect of terbutaline on mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects after inhalation from a pressurised inhaler and a dry powder inhaler. **Thorax**, London, v. 46, p. 817-823, 1991.

NUUTINEN, J. *et al.* Ciliary beating frequency in chronic sinusitis. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 119, p. 645-647, 1993.

OASHI, Y. *et al.* Ciliary activity in patients with nasal allergies. **Arch Otorhinolaryngol**, Chicago, v. 242, p. 141-147, 1985.

OASHI, Y. *et al.* Increased ciliary beating frequency of nasal mucosa following immunotherapy for allergy. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 98, p. 350-354, 1989.

OASHI, Y. *et al.* Regeneration of nasal mucosa following mechanical injury. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 486, p. 193-201, 1991.

OHI, M.; SAKAKURA, Y.; MURAI, S. Effect of ipratropium bromide on nasal mucociliary transport. **Rhinology**, Leiden, v. 22, p. 241-246, 1984.

OLSÉNI, L.; WOLLMER, P. Immediate effects of ethanol on mucociliary clearance in healthy men. **Respiration**, Basel, v. 59, p. 151-154, 1992.

PALUDETTI G. *et al.* Radioisotopic method for nasal mucociliary function evaluation. **Rhinology**, Leiden, v. 26, p. 257-262, 1988.

PARIENTE, R. Therapeutic aspects of mucociliary clearance, **Biomed and pharmacother**, Paris, v. 42, p. 521-524, 1988.

PASSALI, D.; BELLUSSI, L.; LAURIELLO, M. Diurnal activity of nasal mucosa **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 110, p. 437-442, 1990.

PEDERSEN, M.; SAKAKURA, Y.; WINTHER, B. Nasal mucociliary transport, number of ciliated cells, and beating pattern in naturally acquired common colds. **Eur J Respir Dis**, Copenhagen, v. 64, suppl 128, p. 355-364, 1983.

PETRUSON, B.; HANSEN, H. Function and structure of nasal mucosa after 6 weeks' use of nose-drops. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 94, p. 563-569, 1982.

PHILLIPS, P.P.; MCCAFREY, T.V.; KERN, E.B. The in vivo and in vitro effect of phenylephrine (neo synephrine) on nasal ciliary beat frequency and mucociliary transport. **Otolaryngol Head Neck Surg**, St. Louis, v. 103, p. 558-565, 1990.

PIZOV, R. *et al.* Halothane Inhibition of ion transport of the tracheal epithelium. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 76, p. 985-989, 1990.

PUCELLE, E. *et al.* Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 91, p. 297-303, 1981.

QUINLAN, M.F.; SALMAN, S.D.. Measurement of mucociliary function in man. **Am Rev Respir Dis**, New York, v. 99, p. 13-23, 1969.

RIEHELMANN, H.; MAURER, J.; KIENAST, K. Respiratory epithelium exposed to sulfur dioxide- functional and ultrastructural alterations. **Laryngoscope**, St. Louis, v. 105, p. 295-299, 1995.

ROTH, Y. *et al.* Human in vitro nasal and tracheal ciliary beat frequencies: comparison of sampling sites, combined effects of medication, and demographic relationships. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, St. Louis, v. 100, p. 378-384, 1991.

SAANO, V. *et al.* The effect of ATP on the ciliary activity of normal and pathological human respiratory mucosa in vitro. **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 111, p. 130-134, 1991.

SAKAKURA, Y. Changes of mucociliary function during colds. **Eur J Respir Dis**, Copenhagen, v. 64, suppl 128, p. 348-354, 1983a.

SAKAKURA, Y. *et al.* Nasal mucociliary clearance under various conditions. **Acta Otolaryngol (Stockh)**, Oslo, v. 96, p. 167-173, 1983b.

SAKAKURA, Y. *et al.* Reversibility of reduced mucociliary clearance in chronic sinusitis. **Clin Otolaryngol**, Oxford, v. 10, p. 79-83, 1985.

SAKAKURA, Y. *et al.* Nasal mucociliary transport of chronic sinusitis in children. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, Chicago, v. 118, p. 1234-1237 1992.

SALAH, B. *et al.* Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. **Eur Respir J**, Copenhagen, v. 1, p. 852-855, 1988.

SANDERSON, M.J.; LANSLEY, B.; DIRKSEN, E.R. Regulation of ciliary beat frequency in respiratory tract cells. **Chest**, Northbrook, v. 101, suppl 3, p. 69-71, 1992.

SHONE, G.; YARDLEY, P.J.; KNIGHT, L.C. Mucociliary function in the early weeks after nasal surgery. **Rhinology**, Leiden, v. 28, p. 265-268, 1990.

STANLEY, P.J. *et al.* Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. **Thorax**, London, v. 41, p. 519-523, 1986.

TAKEUCHI, K. *et al.* Atropine on nasal mucociliary clearance **Acta Otolaryngol**, Stockholm, v. 110, p. 120-12, 1990.

TAMAOKI, J. *et al.* Effect of bradykinin on airway ciliary motility and its modulation by neural endopeptidase. **Am Rev Respir Dis**, New York, v. 140, p. 430-435, 1989.

YUE, W.L, Nasal mucociliary clearance in patients with diabetes mellitus. **J Laryngol Otol**, London, v. 103, p. 853-855, 1989.

WILSON, R. *et al.* Upper respiratory tract viral infection and mucociliary clearance. **Eur J Respir Dis**, Copenhagen, v. 70, p. 272-279, 1987.

WONG, L.B; YEATES, D.B. Stimulation of tracheal ciliary beat frequency by localized tissue incision. **J Appl Physiol**, Bethesda, v. 68, p. 411-416, 1990.

APÊNDICES

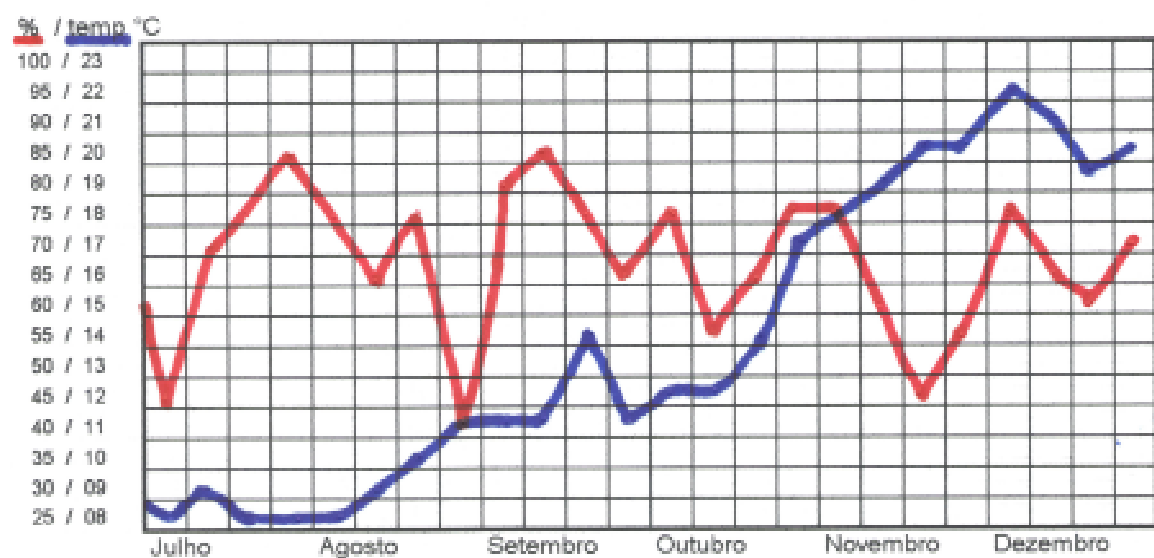
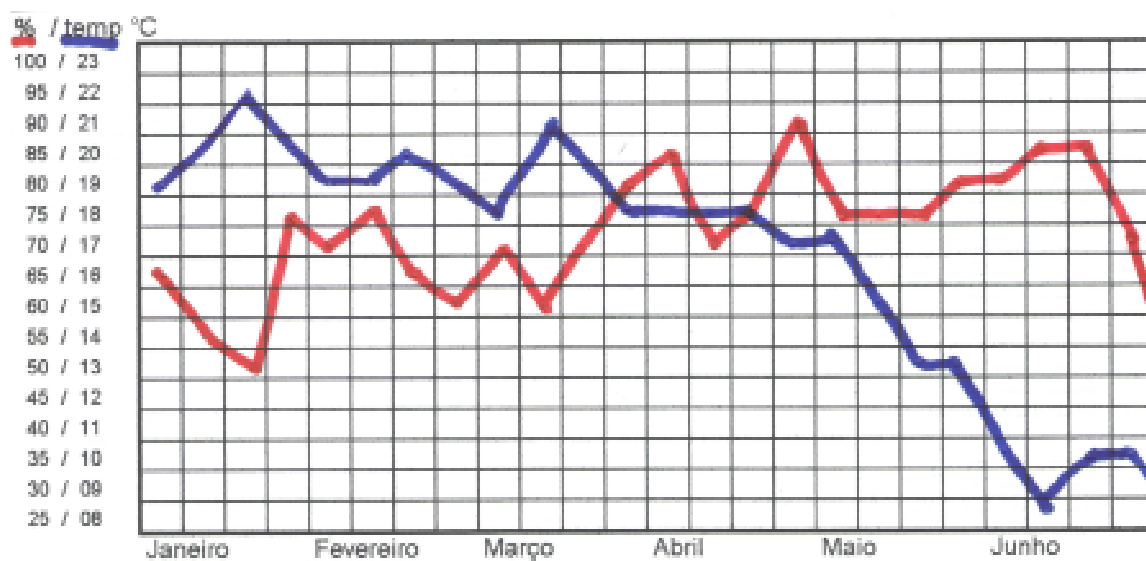


GRÁFICO 1 - VARIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE UMIDADE REALTIVA DO AR E TEMPERATURA AMBIENTE, NO PERÍODO MATUTINO EM CURITIBA NO ANO DE 1993

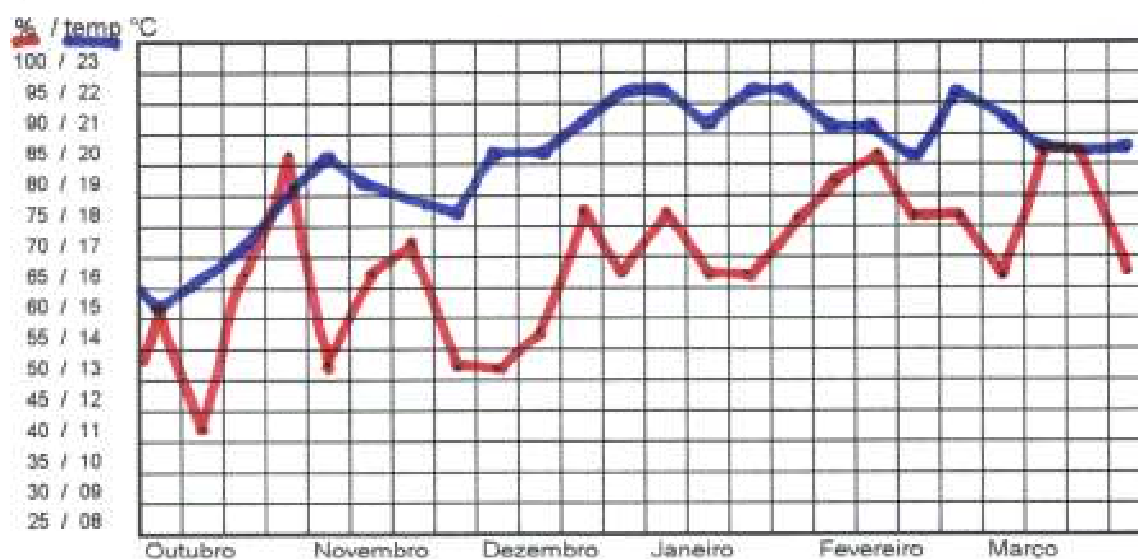
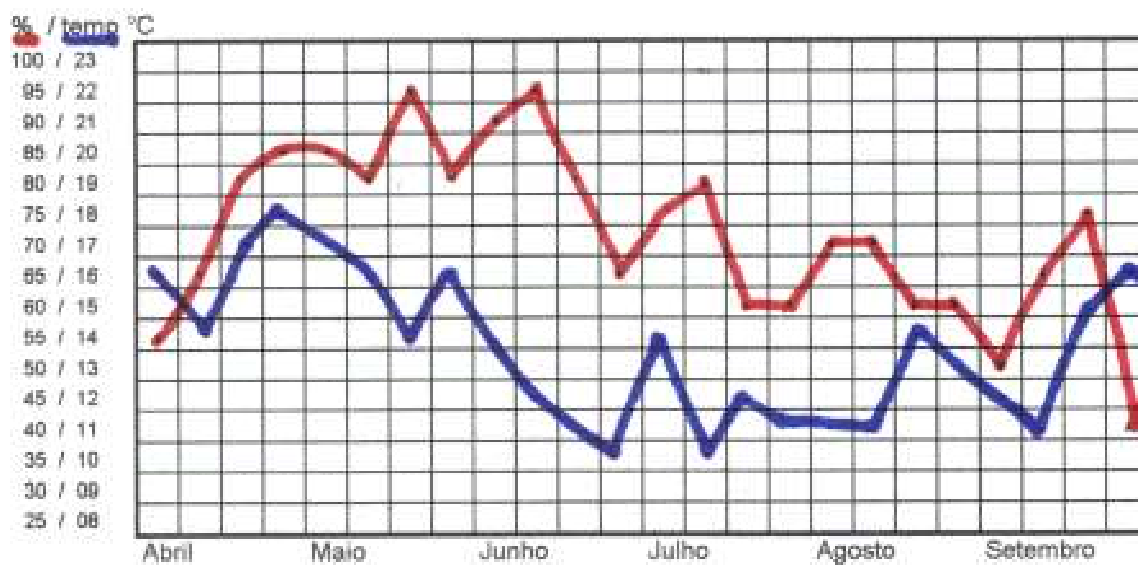


GRÁFICO 2 - VARIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE UMIDADE REALTIVA DO AR E TEMPERATURA AMBIENTE, NO PERÍODO MATUTINO EM CURITIBA NO PÉRIODO ENTRE ABRIL DE 1994 E OUTUBRO DE 1995

Continuação do gráfico 2.

